Untersuchungen
über die Spaltung von Peptiden
mit radioaktiven und papierchromatographischen
Methoden

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Frankfurt am Main

Hans Helmut Peters

1954

D 30

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ausgehend von Ba $C^{14}O_3$ wurden Aminosäuren — Glycin und α-Aminobuttersäure — dargestellt, die an den Carboxylgruppen mit C-14 indiziert waren. Gemeinsam mit radioaktivem Norvalin wurden damit entsprechende Di- und Tripeptide dargestellt. Angewandt wurde die Anhydridmethode (Wieland), wobei sich bei der Darstellung des Tripeptids Glycyl-α-Aminobutyryl-Norvalin herausstellte, daß die beste Ausbeute erhalten wurde, wenn das Dipeptid α-Aminobutyryl-Norvalin als Anion-Komponente zur Reaktion gebracht wird.

Bei absteigender Papierchromatographie wurden für das Lösungsmittelgemisch 75 Teile sek. Butanol / 15 Teile Ameisensäure / 10 Teile Wasser die Rf-Werte folgender Peptide ermittelt: α-Aminobutyryl-Glycin (0,24), Glycyl-α-Aminobuttersäure (0,27), Glycyl-Norvalin (0,35), α-Aminobutyryl-Norvalin (0,59), α-Aminobutyryl-Glycyl-Norvalin (0,49), Glycyl-Norvalyl-α-Aminobuttersäure (0,54) und Glycyl-α-Aminobutyryl-Norvalin (0,45).Hierbei wurde beobachtet, daß alle Peptide mit aminogruppenendständigen Glycylresten braune Ninhydrinfarbflecken ergaben.

An papierchromatographisch reinem Glycyl-Norvalin (F: 210° C) wurde der katalytische Einfluß verschiedener Substanzen — insbesondere Mersolat — auf die saure Peptidspaltung untersucht. Es bestätigte sich dabei erneut die katalytisch beschleunigende Wirkung des Mersolats in 0,1 n Salzsäurelösung. Die Spaltungen erfolgten bei 50° C.

Der Versuch, die papierchromatographische Analyse der radioaktiven Spaltansätze in Verein mit einer Elutionsmethode zur quantitativen Bestimmung auszubauen, scheiterte daran, daß einmal die Rf-Werte unter den verschiedenen Milieubedingungen variierten und zum andern unter Mersolateinfluß lange ninhydrinpositive Streifen sich aus-

bildeten. Bei anderen Peptiden kommt drittens hinzu, daß die Rf-Werte von Spaltprodukten oft untrennbar nahe aneinander liegen.

Die Theorie der Mersolat-Katalyse besagt, daß das Mersolat in der Lösung Mizellen bildet, die den carbophilen Rest des Peptids so festhalten, daß die Peptidbindung in den Einfluß der Jonosphäre der Mizelle gerät. Da diese Jonosphäre anderen pH besitzt als die übrige Lösung, kommt Katalyse zustande. Dabei ist noch offen, ob in den Mizellen adsorptive Kräfte oder Löslichkeitstendenzen wirksam sind.

Der Befund des ninhydrinpositiven Streifens spricht für das Vorhandensein von Adsorptionskräften zwischen Mersolat und Peptid — unabhängig von Mizellbildung.

Ebenso treten Adsorptionskräfte auf zwischen Mersolat und Glycin, wie sich aus entsprechendem Chromatogramm ersehen ließ. Da die Spaltung von Peptiden, die nur aus Glycylresten gebildet sind, durch Mersolat nicht beschleunigt wird, ist dieser Befund überraschend.

Es wurde weiter untersucht, ob eine Methode der quantitativen Bestimmung kleiner Mengen radioaktiver Verbindungen — Streifenchromatogramm, Eluieren, Auftragen auf Objektträger, Auszählen mit Zählrohr — brauchbar ist. Nach Aufstellung einer Eichkurve für das Zählrohr FHZ 15 (1,17 mg/cm^2 Fensterdicke) wurde mit Proben von etwa 600 Gamma des Glycin-C-14 festgestellt, daß unter Berücksichtigung gewisser Papiervorreinigungen diese Methode anwendbar ist.

Es wird eine Möglichkeit der quantitativen Bestimmung von Peptidspaltungsgemischen diskutiert, die zum Teil auf einer Arbeit von Keston, Udenfried und Levy (J. Am. Chem. Soc. 72, 748 (1950)) fußt.

Folgende Präparate, die in der Literatur nicht genannt sind, wurden neu dargestellt: Carbobenzoxy-α-Aminobuttersäure (F: 57° C), p-Jodbenzolsulfonyl-α-Aminobuttersäure (F: 141-42° C) und p-Jodbenzolsulfonyl-Norvalin (F: 136-37° C).

Lebenslauf

Am 23. Oktober 1926 wurde ich als Sohn des Chemikers Dr. Gerhard Peters und seiner Ehefrau Hedwig geb. Achenbach in Dessau geboren. Nach dem Besuch der Grundschule in Frankfurt am Main trat ich Ostern 1937 in die Sexta der dortigen Kaiser-Wilhelm-Oberschule ein. Mit Versetzung in die Klasse 7 rückte ich 1943 zum Arbeitsdienst ein. Nach eineinhalbjähriger kriegsfreiwilliger Militärdienstzeit nahm ich 1945/46 am Abitur-Sonderlehrgang des Augustiner-Gymnasiums in Friedberg (Hessen) teil. Im Sommer 1947 begann ich an der Frankfurter Universität das Studium der Chemie. Am 28. Februar 1952 legte ich in Frankfurt die Diplom-Hauptprüfung ab.

1. Referent: Prof. Dr. H. Hartmann

2. Referent: Prof. Dr. Th. Wieland

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1954

54/187